1926

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Giessen.

Lane Medical Library

Der quantitative Nachweis grösserer Jodkaliummengen im Urin.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Landes-Universität zu Giessen

vorgelegt von

Joh. Brandenberg

Tierarzt

aus Eupen.

Giessen 1926

Verlagsdruckerei Albin Klein in Giessen

vorm. Wilh. Keller, gegr. 1783

Gedruckt mit Genehmigung der
vet. med. Fakultät zu Giessen.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Geppert.

Die Frage, ob es möglich sei, das Jod, das als Jodkali im Urin erscheint, auf einfache Weise, d. h. ohne Veraschung oder Verkohlung, zu bestimmen, ist im Pharmakologischen Institut zu Giessen in mehreren Arbeiten untersucht worden. Der Grundgedanke, von dem dabei ausgegangen wurde, war kurz folgender: Es ist der Regel nach nicht möglich, das Jodkalium im Urin so zu bestimmen, wie in einer einfachen wässerigen Lösung, nämlich durch Oxidationsmittel in saurer Lösung und Ausschütteln mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff. Denn im Urin erhält man dann der Regel nach eine schwer sprengbare Emulsion im Schwefel-Kohlenstoff, und wenn doch die Bestimmung des Jodes gelingt, so bleibt immer noch ein ziemlich beträchtlicher Fehler, der offenbar dadurch entsteht, dass das Jod im statu nascendi an organische Substanzen des Urins gebunden wird. Man kann nun das Entstehen der Emulsion dadurch verhindern, dass man den Urin mit Tierkohle ausschüttelt, die offenbar die emulsionsbildenden Subsfanzen zurückhält Aber es zeigt sich, dass dann immer noch ein erhebliches Minus an Jod bleibt, und zwar wird in diesem Falle das Jodkalium von der Kohle zurückbehalten. Wenn es demnach gelingt, der Kohle diese Eigenschaft, Jodkalium zurückzuhalten, zu nehmen, ihr aber die Fähigkeit zu erhalten, die emulsionsbildenden Substanzen zu adsorbieren, so wäre damit der Weg zur Bestimmung des Jodes im Urin freigemacht. Diese Frage ist in mehreren Dissertationen im Pharmakologischen Institut in Giessen untersucht worden. Zunächst wies Sonnenberg [1]) nach, dass, wenn man grössere

---

[1]) Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Giessen: „Der qualitative Nachweis von kleinen Jodkalimengen im Urin". Dissertation von Kurt Sonnenberg, 1925.

Quantitäten Tierkohle zum Ausschütteln des Urins nimmt (auf 50 ccm Urin einen gehäuften Teelöffel), dann die emulsionsbildenden Substanzen zurückgehalten werden. Weiter hat dann Theo Bender [1]) diese Frage einer genauen Untersuchung unterzogen. Er verwandte ebenfalls eine grosse Menge Tierkohle, und untersuchte zunächst, wie sich die Adsorption in rein wässriger Lösung vollzieht. Dabei ergab sich, dass, wenn man ein $^1/_{10}$ normaler Kochsalzlösung sauer oder neutral mit Tierkohle behandelte, dann ein Minus von 8—10 $^0/_0$ im Filtrat auftrat. D. h. also unter diesen Umständen adsorbierte die Kohle. Macht man aber die Lösung vor dem Schütteln alkalisch, so erhielt man alles Kochsalz wieder.

Derselbe Versuch mit Jodkali (10 mgr Jod als Jodkali in 100 gr Wasser gelöst) ergab, dass in neutraler Lösung fast alles Jodkali in der Tierkohle zurückgehalten wird. In saurer Lösung geht überhaupt kein Jod durch die Kohle. Dagegen werden aus alkalischer Lösung nur sehr geringe Mengen adsorbiert (von 5 mgr 0.4) und die grösste Menge erscheint im Filtrat. Ganz ähnliche Verhältnisse ergaben sich nun im Urin unter einer Bedingung: nachdem das alkalische Kohle-Urinfiltrat sauer gemacht ist, wird es zunächst mit Schwefelkohlenstoff energisch geschüttelt, sodass derselbe in feinster Verteilung im Urin erscheint. Dann wird sofort etwas Kaliumnitrit zugesetzt und wieder durchgeschüttelt. Im Einzelnen verliefen die Versuche folgendermassen: 10—12 gr Tierkohle werden mit 20 ccm $^1/_2$ normaler Kalilauge benetzt und dann wird eine Lösung, bestehend aus 90 ccm Urin, 10 mgr Jod in Wasser (als Jodkali) und 10 ccm normaler Kalilauge bereitet und mit der Tierkohle geschüttelt. Es werden 65 ccm abfiltriert und hierin nach Ansäurung mit Schwefelkohlenstoff geschüttelt. Dann erfolgt Zusatz von Nitrit und nochmaliges Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff. Das Resultat ergab 96 $^0/_0$ des angewandten Jodes. In dieser Weise wurden eine Anzahl Urine bestimmt und alsdann wurde dazu übergegangen, das Jod im Urin nach Einnahme von Jodkalium zu bestimmen, und zwar erstens durch Veraschung, zweitens nach der geschilderten Methode. Die Veraschungen geschehen nach der von Bender beschriebenen Methode: Zu jeder

[1]) Dissertation 1926. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Giessen: „Eine einfache Methode des quantitativen Nachweises des Jodkali im Urin.“ Von Theo Bender.

einzelnen Veraschung werden 10 ccm Urin verwandt; dieselben werden mit 3 ccm einer 10prozentigen Lösung von Aetzkali versetzt und in einer Nickelschale von 12 cm im Durchmesser, 6 cm Höhe eingedampft. Hat die Flüssigkeit Sirupdicke erlangt, so wird sie möglichst gleichmässig über den Boden der Schale verteilt. Alsdann wird vorsichtig erhitzt, bis die ganze Masse trocken geworden ist. Die Masse wird grauschwarz. Nun wird mit destilliertem Wasser angefeuchtet, die Masse wiederum zu Sirupdicke eingedampft, verkohlt und alsdann wird die Prozedur nochmals wiederholt, sodass im ganzen drei mal verkohlt wird. Darauf werden ungefähr 30 ccm Wasser zugesetzt und filtriert. Die Lösung soll wasserklar, höchstens schwach gelb gefärbt aussehen. Der Rückstand des Filtrates wird mit dem Filter in der Nickelschale verascht und die Asche mit wenig Alkohol aufgenommen. Dei Alkohol wird abfiltriert, verdampft, der Rückstand in etwas Wasser gelöst und diese Lösung zu dem oben genannten Filtrat aus der Verkohlung hinzugefügt. Nach der geschilderten Methode wird alsdann das Jod in Schwefelkohlenstoff bestimmt. Waren mehrere Veraschungen desselben Urins erforderlich, so wurde ursprünglich das Filtrat der ersten Verkohlung zur Auslaugung der folgenden benutzt. Später, bei den beiden letzten Versuchen (Hundeurin und Urin aus der Hautklinik) wurde jede Verkohlung für sich behandelt, und es wurde die Filtrate zum Schluss vereint.

Bei diesen Bestimmungen stimmten nach Bender Veraschung und Ausschüttelung genau überein. Es enthielten: 1. 100 ccm Urin nach Veraschung 4,2 mgr Jod. Jod ebenso nach Ausschüttelung. Ebenso ergab im 2. Falle die Ausschüttelung 11,6 mgr Jod, die Veraschung 11,2 usw. Doch wurden grössere Quantitäten Jod, wie 11 mgr. in 100 ccm Urin nicht verarbeitet. Unter diesen Umständen erschien es erforderlich, auch diese Seite der Frage, wie sich nämlich grössere Quantitäten Jod im Urin nach dieser Methode nachweisen liessen, zu untersuchen.

Im allgemeinen habe ich das Jod nach der üblichen Methode mit Nitrit freigemacht. Doch habe ich auch einmal die sonst angewandte Methode das Freimachen des Jodes durch Zusetzen von Jodat versucht. Zn diesem Zweck wurde zunächst ein Versuch mit Jodkaliumlösung gemacht, unter Zusetzung von Jodat und Ansäurung.

Versuch I. 10 mgr Jod als Jodkalium werden in 100 ccm Wasser gelöst, alsdann wird angesäuert und jodsaures Kalium zugesetzt und

mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Die Titrierung ergibt 11,95 mgr Jod. Da bei dieser Methode 1/5 mehr Jod erscheint als angewandt war, funktionierte die Methode gut. Alsdann wurde derselbe Versuch im Urin wiederholt. Es wurden 100 ccm Urin mit 10 mgr Jod als Jodkali versetzt, alkalisch gemacht und durch Tierkohle filtriert (siehe oben). Alsdann wird angesäuert, mit jodsaurem Kalium versetzt und mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Ich erhielt 17,4 mgr Jod wieder. Daraus geht hervor, dass die Methode mit jodsaurem Kalium im Urin nicht anwendbar ist, denn offenbar wird das jodsaure Kalium unter diesen Umständen im Urin reduziert und daher wird zuviel Jod geliefert. Ich habe daher stets wie meine Vorgänger die Nitritmethode verwandt. Zunächst überzeugte ich mich, dass auch bei Ausschüttelung grösserer Meugen Jod nach Behandlung des Jodalkali mit Säure und Nitrit, nach Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff bei den mir zu Gebote stehenden Reagentien alles Jod nachweisbar ist. Ich erhielt statt

statt	20	mgr	19,95	mgr	Jod
„	50	„	49,75	„	„
„	100	„	98,5	„	„

Ferner wurden Versuche angestellt, um festzustellen, ob in alkalischer Lösung grosse Mengen Jodkalium die Kohle unadsorbiert passieren. Verwandt wurden jedesmal 5 Spatel Kohle (ungefähr 10 gr). Diese wurden zunächst mit 10 ccm Wasser und 10 ccm normal Kalilauge befeuchtet. Darauf wird die wässerige Jodkalium-Lösung hergestellt. (40 mgr Jod als Jodkalium auf 100 ccm Wasser und 10 ccm normal Kalilauge). Diese Lösung wird mit der Tierkohle ausgeschüttelt und 70 ccm werden abfiltriert. Die Bestimmung des Jodes ergab statt 20 mgr 18,5 und 17,5 mgr. Eine Wiederholung dieses Versuches mit 7 oder 3 Gramm Kohle ergab 18,6 mgr Jod in beiden Fällen. Weiter wurde 20prozentige Kalilauge angewandt. Ich erhielt ebenfalls 18,65 mgr Jod. Demnach hat die Stärke des angewandten Alkalis keinen wesentlichen Einfluss, ebenso wie die Menge der angewandten Kohle. Wandte man statt 40 mgr 100 mgr an, so erhielt man bei der Analyse statt 50 mgr 48,3 und 47,5 mgr Jod, und zwar war es gleich ob normale oder 20prozentige Kalilauche angewandt wurde. Wurden 200 mgr Jod angewandt, so erhielt ich bei Zusatz von 20 prozentiger Kalilauge statt 100 mgr

94,7 und bei Verwendung von Normal-Kalilauge 95,8 mgr Jod. Die folgenden Versuche wurden sämtlich daher mit Normal-Kalilauge angesetzt. Es folgen jetzt Versuche mit Harn, dem Jodkali zugesetzt wurde. Dabei blieb die Versuchsanordnung dieselbe. Es wurden also 10 gr Tierkohle mit 20 ccm Wasser und 10 ccm Normal-Kalilauge versetzt. Ferner wurde zu 100 ccm Urin (Hunde- und Menschenurin) 20, 50 oder 100 mgr Jod als Jodkali zugesetzt. Dann wurde der Urin mit 10 ccm Kalilauge versetzt und 5 Spatel Kohle = 10 gr hinzugefügt. Zum Schluss wird das Ganze mit der alkalisch gemachten Kohle geschüttelt. Dann wird die Hälfte der genannten angewandten Flüssigkeit abfiltriert, angesäuert, mit Schwefelkohlenstoff durchgeschüttelt, sofort mit Nitrit versetzt und nochmals geschüttelt. Dann wird der Schwefelkohlenstoff für sich abgezogen, falls erforderlich mit frischem Schwefelkohlenstoff nachgeschüttelt. Zum Schluss wird der Schwefelkohlenstoff mit Wasser ausgeschüttelt. Titrirt wird mit 1/127 normal Thiosulfatlösung (1 ccm = 1 mgr Jod). Unter diesen Umständen erhielt ich zunächst aus Hundeurin bei Anwendung von 40 mgr Jod, statt 20 mgr 18,8, bei Anwendung von 100 mgr Jod statt 50 mgr 47,65. 2. Bei Anwendung von 200 mgr Jod statt 100 mgr 95,1. Bei menschlichem Urin erhielt ich fast dieselben Ziffern, nämlich bei Anwendung von 40, 100 und 200 mgr Jod statt 20 mgr 18,7, statt 50 mgr 48,0. statt 100 mgr 96,2 mgr Jod, Demnach lässt sich im Hunde- und Menschenurin nach dieser Methode Jodkalium mit einem Fehler von 4% bis 5% nachweisen.

Die nächsten Versuche beschäftigten sich damit, Jodkalium, das nach Einnahme desselben im Urin erscheint, einerseits nach dieser Methode und andererseits durch Veraschung zu bestimmen. Ein Hund bekam 2 gr Jod als Jodkalium. 50 ccm Urin ergaben nach der Veraschung 175,3 mgr Jod und nach der Ausschüttelung 173,3 (es waren 100 ccm Urin angewandt). Alsdann nahm ich selbst Quantitäten von 1, 2 und 4 gr Jodkalium ein und untersuchte den nach einigen Stunden ausgeschiedenen Urin. In den folgenden Versuchen ist ebenfalls nebeneinandergestellt das Resultat der Veraschung von 50 ccm Urin und der 50 ccm entsprechenden Jodmenge nach Verarbeitung von 100 ccm Urin. Nach Einnahme von 1 gr Jodkalium enthielten 50 ccm Urin, nach Veraschung 26,5 mgr Jod nach der geschilderten Methode, 26,7. Nach Einnahme von

2 gr Jodkalium enthielten 50 ccm Urin, nach Veraschung 48,9 mgr Jod nach der geschilderten Methode, 50,3 mgr Jod. Nach Einnahme von 4 gr Jodkalium enthielten 50 ccm 46,2 mgr Jod nach Veraschung, nach der geschilderten Methode 49,2 mgr Jod. Ferner verwandten wir einen Urin, der uns aus der Hautklinik zur Verfügung gestellt wurde. Der Versuch ergab in 50 ccm 1,95 mgr Jod nach Veraschung und nach der geschilderten Methode 1,9 mgr Jod.

Fasse ich die Resultate meiner Arbeit zusammen, so ergibt sich:

I. Werden alkalisch gemachte Jodkalium-Lösungen, die bis zu 175 mgr. Jod in 100 ccm enthalten können, durch alkalisch gemachte Tierkohle filtriert, so treten nur ganz geringe Jodverluste auf (bis zu 1,5 %).

II. Wird alkalisch gemachter Urin nach Zusatz von Jodkalium-Lösung durch grössere Quantitäten Tierkohle filtriert (auf 100 ccm Urin 10 gr Tierkohle), so betragen die Verluste 4—5 % des angewandten Jodes.

III. Wird die Jodmenge in einem Urin nach Einnahme von Jodkalium erstens durch Veraschung und zweitens nach der angegebenen Methode bestimmt, so ergeben sich keine Differenzen.

Zum Schluss gestatte ich mir, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Geppert, sowie Herrn Apotheker Lüttringhaus, Assistent des Pharmakologischen Instituts meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Joh. Brandenberg, wurde am 21. Juli 1899 zu Eupen geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und das Realgymnasium bis zu meinem Eintritt in das Heer im Juni 1917. Im Februar 1919 wurde ich entlassen und nahm darauf an einem Kursus für Kriegsteilnehmer teil. Die Reifeprüfung legte ich am 30. Juni 1919 ab. Im Winter-Semester 20/21 begann ich das Studium an der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Tierärztliche Hochschule Hannover und Brüssel, sowie die Universität Giessen. Die tierärztliche Vorprüfung sowie die tierärztliche Prüfung legte ich in Giessen ab.